



Calidad de vida en las espondiloartropatías

IMPLICACIÓN DE FACTORES INFLAMATORIOS Y EMOCIONALES EN
LA PRESENCIA DE FATIGA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

Autor: Rubén Blanco Herrera.
Centro: Facultad de medicina.
Grado en Medicina.
Tutor: Carlos Montilla Morales.
Año: 2018.

Índice

Resumen.....	2
Introducción	4
Justificación	8
Objetivos	8
Material y método	8
Resultados	10
Discusión.....	12
Conclusiones	14
Bibliografía	15
Anexo 1: Criterios CASPAR	19
Anexo 2: Criterios de clasificación de la ACR para la fibromialgia	20
Anexo 3: Cuestionario FACIT-F	21
Anexo 4: Cuestionario HADS	23
Anexo 5: Criterios de MAE en la artritis psoriásica.....	27

Resumen

Introducción: La fatiga es una sensación de cansancio extremo, agotamiento o debilidad que puede hacer que las actividades cotidianas se hagan más complicadas. Este síntoma tiene gran repercusión en la calidad de vida y en la capacidad funcional de los pacientes con enfermedades articulares inflamatorias crónicas que la sufren. Debido a su frecuencia es uno de los aspectos que conviene valorar en la evaluación del paciente con artritis psoriásica (Aps). Aunque su presencia está íntimamente ligada a factores emocionales como la ansiedad y la depresión, la mejoría de este parámetro con la terapia biológica y la correlación de su intensidad con la concentración de interleucinas (especialmente la IL-6) hace que la inflamación crónica también pueda intervenir en la patogenia de este síntoma.

Objetivo: Relacionar la fatiga de un grupo de pacientes con Aps con indicadores inflamatorios (Mínima actividad de la enfermedad, IL-6, VSG y PCR) y con factores emocionales como la ansiedad y/o depresión.

Material y Método: Se seleccionaron 142 pacientes diagnosticados de artritis psoriásica por los métodos de CASPAR. Se excluyeron todos los pacientes que cumplieran criterios clínicos de Fibromialgia o que estuvieran diagnosticados de depresión o ansiedad. Se midió la Fatiga con el cuestionario autoaplicado FACIT-T. La presencia de un hábito ansioso o depresivo se obtuvo con el cuestionario HADS. Según la recomendación del cuestionario se consideró “no caso” cuando la puntuación fue menor de 8, caso dudoso cuando las puntuaciones estaban entre 8 y 10 y caso probable por encima de 11. Para medir la inflamación se utilizó la mínima actividad de la enfermedad (MAE), la IL-6, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La determinación de IL-6 se obtuvo con ELISA. Todas las determinaciones se realizaron de manera simultánea en una misma visita.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 54,0 años. El tiempo medio de duración de la enfermedad fue de 13,9 años. El 52,2% de los pacientes eran hombres. El 57% de los pacientes se trataban un fármaco modificador de enfermedad (FAME) y el 25,4% de ellos tenían un tratamiento biológico. El 60,6% tenían una MAE.

Los pacientes que presentaban una MAE tenían una media de fatiga de 6,40 (DE: 1,2), La media de fatiga en los pacientes que no presentaron la MAE fue de 12,28 (DE: 1,4) ($p = 0,003$) (Figura 1). La fatiga se correlacionó con estos parámetros: el número de articulaciones dolorosas (NAD) ($r = 0,20$; $p < 0,03$), el número de articulaciones tumefactas (NAT) ($r = 0,17$; $p < 0,03$); la escala visual-analógica (EVA) para el dolor ($r = 0,31$; $p < 0,001$), la EVA de la actividad ($r = 0,29$; $p < 0,001$), la entesitis ($r = 0,29$; $p < 0,03$) o el cuestionario HAQ ($r = 0,46$; $p < 0,001$). No se ha encontrado relación con el PASI ($p = 0,6$). La MAE de la enfermedad no se relacionó con las puntuaciones conseguidas en el cuestionario de ansiedad [6,6 (DE: 4,4) vs 7,6 (DE: 3,8); $P < 0,08$] ni con las obtenidas en el cuestionario para la depresión [4,7 (DE: 3,6) vs 5,26 (DE: 3,4); $p < 0,36$]. La fatiga no se correlacionó con los marcadores inflamatorios como la VSG ($p = 0,9$) o la PCR ($p = 0,4$) ni con la IL-6 ($p = 0,09$).

El 61,7% de los pacientes no presentaba ansiedad, el 17% probablemente tuvieran ansiedad en el momento de realizar el cuestionario y el resto de los casos se consideraron dudosos. El 76,6% de ellos no tenían depresión, el 5,7% probablemente tuviera depresión y el resto de los casos se consideraron dudosos. La fatiga del grupo de pacientes que no tenían ansiedad fue menor que la obtenida en el grupo formado por los pacientes con una dudosa y probable ansiedad (3,4 vs 17,0; $p < 0,001$). La fatiga del grupo de pacientes que no presentaban depresión fue menor que la padecida por el grupo de los pacientes con dudosa y probable depresión (4,8 vs 21,0; $p < 0,001$).

Conclusiones: A pesar de que la fatiga en nuestros pacientes tuvo una importante base emocional, directamente asociada a la presencia de ansiedad y depresión, también se relacionó con la actividad medida entre otros, por parámetros puramente inflamatorios como el número de articulaciones tumefactas. Con estos resultados se demuestra el carácter multifactorial de la fatiga y, por ello, la necesidad de un abordaje diferente para su tratamiento.

Introducción

Con el término “espondiloartropatías” o “espondiloartritis” (EspA), se designan genéricamente un grupo de enfermedades que incluyen (Fig. 1) la espondilitis anquilosante (EA), la artritis reactiva (EAre), las artritis relacionadas con las enfermedades inflamatorias intestinales (EAEII) -enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa-, la artritis psoriásica con afectación axial (APsA), las EspA indiferenciadas (EspAI) y la EA de inicio juvenil o artritis relacionada con entesitis (EAJ o ARE)¹.

Las EspA son un grupo heterogéneo de enfermedades que comparten ciertas características²: agregación familiar, mecanismos patogénicos, asociación con el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 y con infecciones del tracto gastrointestinal o genitourinario, afectación de la entesis tanto en articulaciones periféricas como en la columna vertebral y ciertos síntomas y signos clínicos. Se caracterizan por provocar una inflamación crónica de las entesis y otras estructuras con tendencia a producir anquilosis ósea. Las características clínicas más típicas y frecuentes son: sacroilitis, entesitis, iritis, oligoartritis, psoriasis e inflamación intestinal. De esta manera, se debe tener en cuenta la enorme diversidad de elementos que pueden alterar la calidad de vida en estos pacientes, ya que la afectación articular se puede acompañar de síntomas a nivel gastrointestinal, cutáneo u ocular.

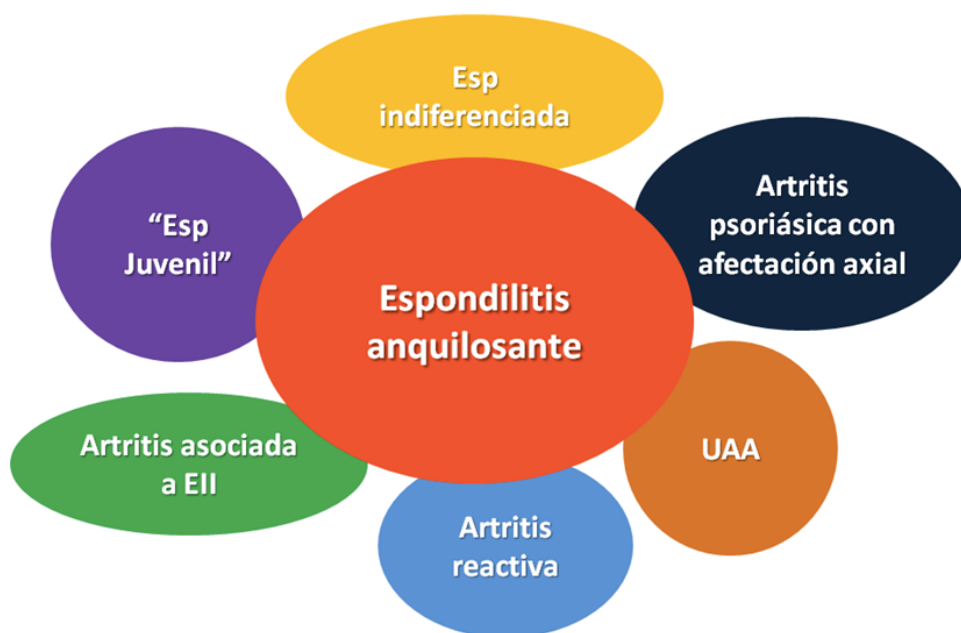


Figura 1: Tipos de espondiloartropatía.

UAA = Uveítis anterior aguda.

La artritis psoriásica (Aps) es una enfermedad musculoesquelética inflamatoria crónica que se asocia a psoriasis. En 1973, Moll y Wright³, fueron los primeros que consideraron la Aps como una entidad clínica diferente a otras enfermedades reumáticas, definiéndola como una artropatía inflamatoria asociada a psoriasis (Ps) con factor reumatoide frecuentemente negativo.

En 2006, el grupo GRAPPA (Group for Research and Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis) desarrolló los criterios CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis⁴) para clasificar de forma correcta a los pacientes con Aps. Estos criterios fueron desarrollados en un estudio realizado sobre 588 casos y 536 controles. Tienen una sensibilidad del 91.4% y una especificidad del 98.7% y han sido posteriormente validados en poblaciones caucásicas⁵ y asiáticas⁶. También han demostrado utilidad en pacientes con Aps de reciente comienzo⁷ (ver anexo 1).

La verdadera incidencia y prevalencia de la enfermedad se desconoce, aunque se estima una prevalencia de 0,1% y una incidencia anual de 6,6 casos cada 100.000 habitantes^{8,9}. La Aps tiene un curso crónico y recidivante con una evolución en brotes. La forma más frecuente de presentación es la artritis oligoarticular asimétrica, aunque también es habitual la forma poliarticular simétrica con un curso similar al de la artritis reumatoide (AR), o la forma axial similar a la espondilitis anquilosante (EA). Por otra parte, formas de inicio oligoarticular pueden transformarse en poliarticulares durante la evolución de la enfermedad. La enfermedad afecta por igual a hombres y mujeres. Lo más frecuente es que la psoriasis preceda a la artritis (85% de los casos). En un 5-10% de los casos aparecen de forma simultánea, y en el 5-10% restante la artritis antecede a la psoriasis. Existen evidencias de la importancia de los factores genéticos, ya que la Aps puede aparecer hasta en un 5% de los familiares de primer grado de los pacientes afectados¹⁰.

En los pacientes con Aps, además de la heterogeneidad de manifestaciones asociadas al aparato locomotor, añadimos las relacionadas con la afectación cutánea. Este doble componente de la enfermedad provoca un importante deterioro de la calidad de vida en estos pacientes.

Para conocer desde un punto de vista del enfermo el detrimento que la enfermedad causa en su bienestar, surge el concepto de calidad de vida. Inicialmente se definía como la correlación existente entre el nivel de vida objetivo de un grupo de población y su correspondiente valoración subjetiva en términos de satisfacción o de bienestar. La noción de calidad de vida es un concepto subjetivo en el que influyen factores tan diversos como la salud, el nivel socioeconómico, la actividad laboral, las expectativas y las creencias personales¹¹. La Organización Mundial de la Salud definió en 1996 la calidad de vida como la percepción del lugar que ocupa un individuo en el entorno cultural y en el sistema de valores en el que vive, así como en relación con sus objetivos, expectativas, criterios e inquietudes¹². En este trabajo se va a valorar fundamentalmente el componente de salud física y salud mental que tiene el concepto de calidad de vida, dejando aparte (aunque en ningún caso deben despreciarse como factores implicados en la calidad de vida) los aspectos relacionados con el ambiente cultural y sociopolítico.

La calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con Aps es inferior a la de la población general. Un estudio estadounidense reveló que el 40% de las personas que padecen Aps considera que la enfermedad provoca una limitación importante para desarrollar su vida cotidiana¹³. En un estudio comparativo con pacientes con artritis reumatoide (AR), los pacientes con Aps presentaron peor calidad de vida. Estos datos ponen de manifiesto que la afectación cutánea provoca un impedimento social añadido al perjuicio asociado a las manifestaciones articulares. La calidad de vida puede verse afectada por numerosos factores, entre los que se incluyen aspectos directamente relacionados con la enfermedad y otros elementos perjudiciales ajenos a la patogenia de estos trastornos, como las repercusiones psicológicas.

Lógicamente el dolor es la manifestación más frecuente en los pacientes con Aps y es, por tanto, uno de los factores que más afectan a la calidad de vida en estos pacientes. El siguiente síntoma más importante en la calidad de vida es la fatiga. La fatiga se define como una sensación subjetiva de agotamiento que provoca una disminución de la capacidad física o mental¹⁴. Este síntoma es muy frecuente en los pacientes con enfermedades reumatológicas y para muchos supone una alteración de la calidad de vida de la misma relevancia que la causada por el dolor. Es importante diferenciar entre la “fatiga periférica” por falta de fuerza muscular y la “fatiga central” por falta de motivación para realizar los actos motores¹⁵.

La prevalencia de fatiga varía en función de la enfermedad estudiada y del método usado para evaluar la existencia de fatiga. Además, existen diversos factores de confusión para calcular la prevalencia, como la coexistencia de varias enfermedades reumatológicas en el mismo paciente y la comorbilidad con la fibromialgia. Se ha calculado que la prevalencia de fatiga en la espondilitis anquilosante es del 45% de los casos y en la Aps es del 57% (Fig. 2)¹⁶.

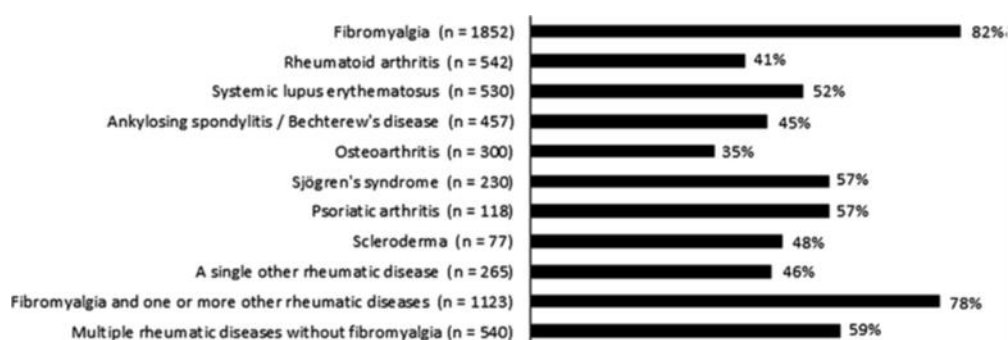


Figura 2: Prevalencia de fatiga en diferentes enfermedades reumatológicas

Los mecanismos por los que las enfermedades reumatológicas provocan fatiga todavía no están bien establecidos. Los estudios de prevalencia que se han realizado hasta ahora han demostrado que la aparición de fatiga está influida por factores tan variopintos como la edad, la comorbilidad, el nivel de estudios o la lengua materna¹⁶. A ello hay que sumarle alteraciones en la esfera mental, como los trastornos en el sueño (muchas veces motivados por el dolor) o la ansiedad¹⁷. Se ha detectado asimismo la interferencia de algunas citocinas proinflamatorias (especialmente la IL-6, la IL-1 y el TNF- α) en el metabolismo de la serotonina y la dopamina en el sistema nervioso central y en la fuerza y potencia muscular¹⁵. Los fármacos inhibidores de estas citocinas han demostrado eficacia en el manejo de la fatiga. Otros factores que podrían estar relacionados con la fatiga son la anemia de enfermedad crónica o los efectos adversos de algunos fármacos, especialmente los glucocorticoides¹⁵. Por todo ello, se considera que la fatiga en las EspA tiene un origen multifactorial en el que están implicados factores inflamatorios, personales, psicológicos, iatrogénicos y moleculares.

Justificación

La Aps es una enfermedad inflamatoria frecuente, con importante impacto tanto a nivel del daño estructural como de la función física y de la calidad de vida de los pacientes. La fatiga es un síntoma frecuente que influye de forma sustancial en la calidad de vida de los enfermos con Aps. Por estos motivos, se ha considerado una de las manifestaciones que hay que documentar en la valoración diaria del paciente con Aps. El origen de la fatiga es complejo; por un lado, está íntimamente relacionada con factores emocionales, como la ansiedad y la depresión, y por otro tiene un componente derivado del proceso inflamatorio. A la vista de estos aspectos, se realizó este trabajo porque la fatiga es un síntoma muy frecuente y porque provoca mucha incapacidad en estos pacientes. Además, su origen multifactorial hace que sea necesario conocerlo para un mejor abordaje terapéutico.

Objetivos

- 1) Cuantificar la presencia de fatiga en un grupo de pacientes con Aps.
- 2) Relacionar la intensidad de la fatiga con diferentes parámetros inflamatorios y con factores emocionales.

Material y método

Se trata de un estudio de carácter transversal en el que se incluyeron 142 pacientes diagnosticados de Aps según los criterios CASPAR que de forma consecutiva pasaron por las consultas externas del Hospital Clínico de Salamanca. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Debido a la implicación directa de la fatiga con el diagnóstico de depresión, ansiedad o fibromialgia se excluyeron los pacientes que tuvieran estos diagnósticos. El diagnóstico de fibromialgia se realizó a partir de los criterios de la ACR de 2010 (ver anexo 2).

La medición de la fatiga se realizó a partir de la subescala para la fatiga de la versión 4 en castellano del cuestionario de calidad de vida FACIT, conocida como FACIT-F (ver anexo 3). El hábito ansioso y depresivo se analizó con la versión en castellano del cuestionario HADS (ver anexo 4). Según la recomendación del cuestionario se consideró “no caso” cuando la puntuación fue menor de 8, caso dudoso cuando las puntuaciones estaban entre 8 y 10 y caso probable por encima de 11. Ambos cuestionarios se realizaron el mismo día.

Como parámetro principal de la actividad se utilizó la mínima actividad de la enfermedad (MAE). La MAE se define como el estado de actividad de la enfermedad juzgado como un objetivo de tratamiento útil tanto por el paciente como por el médico teniendo en cuenta las posibilidades de tratamiento y sus limitaciones. Esta definición se desarrolló por un grupo de expertos reumatólogos y dermatólogos (ver anexo 5) y no incluye reactantes de fase aguda¹⁸. Se comparó la fatiga entre los pacientes que obtuvieron una MAE con los que no la obtuvieron. Además, se comparó con todos los dominios que componen la MAE: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones tumefactas (NAT), PASI, escala visual-analógica (EVA) del dolor, EVA de actividad global, índice de discapacidad del cuestionario HAQ y número de entesis dolorosas a la palpación. Otros parámetros de inflamación medidos fueron la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la concentración sérica de IL-6 (mediante la técnica ELISA).

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20. Se examinaron las variables de manera descriptiva mediante pruebas de frecuencia, dispersión y criterios de normalidad. Las variables categóricas fueron sometidas a pruebas de Chi-cuadrado, y las variables cuantitativas se analizaron mediante pruebas de Student o ANOVA en las paramétricas o U de Mann-Whitney/Kruskal-Wallis en las no paramétricas.

Resultados

La edad media de los pacientes estudiados fue de 54,0 años (DE: 10,7). El tiempo medio de duración de la enfermedad fue de 13,9 años (DE: 9,8). El 52,2% de los pacientes eran hombres. El 57% de los pacientes tomaban un FAME y el 25,4% estaban tratados con biológicos. El 60,6% tenían una MAE.

Los pacientes que presentaban una MAE tenían una media de puntuación de fatiga en el cuestionario de 6,40 (DE: 1,2). El promedio de fatiga en los pacientes que no presentaban MAE fue de 12,28 (DE: 1,4) ($p = 0,003$) (Fig. 3). La fatiga se correlacionó con los siguientes parámetros: NAD ($r = 0,20$; $p < 0,03$), NAT ($r = 0,17$; $p < 0,03$); EVA para dolor ($r = 0,31$; $p < 0,001$), EVA para actividad ($r = 0,29$; $p < 0,001$), entesitis ($r = 0,29$; $p < 0,03$) y HAQ ($r = 0,46$; $p < 0,001$). No encontramos relación con el PASI ($p = 0,6$). La presencia de MAE no se relacionó con las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de ansiedad [6,6 (DE: 4,4) vs 7,6 (DE: 3,8); $p < 0,08$] ni con las obtenidas en el cuestionario para depresión [4,7 (DE: 3,6) vs 5,26 (DE: 3,4); $p < 0,36$]. La fatiga no se correlacionó con la VSG ($p = 0,9$), la PCR ($p = 0,4$) o la IL-6 ($p = 0,09$).

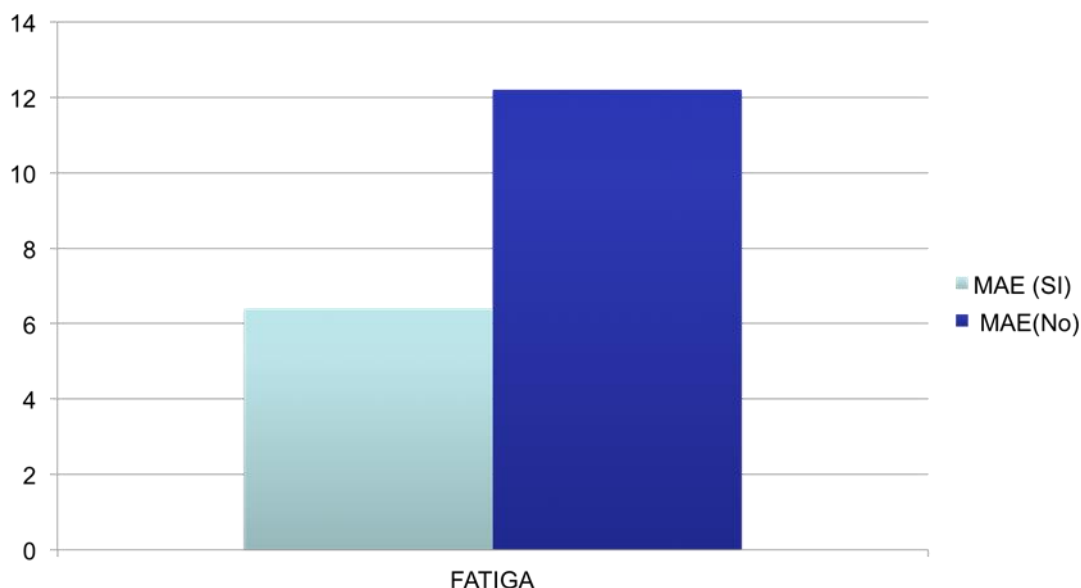


Figura 3: Relación de la fatiga con la MAE

El 61,7% de los pacientes no presentaba ansiedad, el 17% de los casos probablemente tuviera ansiedad en el momento de realizar el cuestionario y el resto de los casos se consideraron dudosos. El 76,6% no tenía depresión, el 5,7% probablemente tuviera depresión y el resto de los casos se consideraron dudosos. El grupo de pacientes que no tenía ansiedad tenía una fatiga menor que la obtenida en el grupo formado por los pacientes con una dudosa y probable ansiedad (3,4 vs 17,0; $p < 0,001$). El grupo de pacientes que no tenía depresión tenía una fatiga menor que la padecida por el grupo formado por los casos con dudosa y probable depresión (4,8 vs 21,0; $p < 0,001$) (Fig.4).

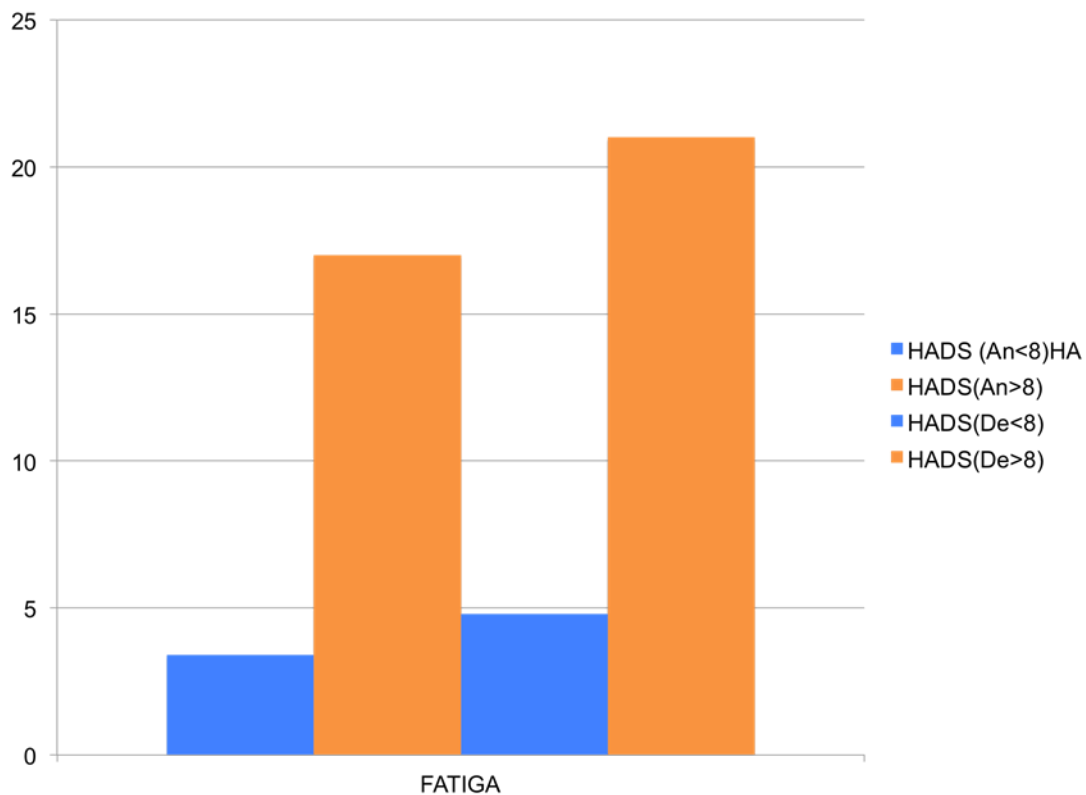


Figura 4: Relación de la fatiga con ansiedad y depresión

Discusión

La fatiga es una manifestación frecuente en los pacientes con Aps. Además, su presencia se relacionó con factores emocionales y con elementos intrínsecamente inflamatorios como el número de articulaciones tumefactas. Tanto la fatiga como los aspectos emocionales influyeron en los pacientes para obtener una MAE. Hasta el momento, no se habían descrito resultados similares en una cohorte de casos de Aps. La relación entre la fatiga y el NAT y/o entesitis ya se había descrito en un estudio multicéntrico previo¹⁹. Sin embargo, no se había hecho antes un análisis para buscar relaciones entre la fatiga y la MAE como concepto o como los elementos individuales que la componen. Además, para la cuantificación de la fatiga los autores utilizaron una EVA de fatiga, un método menos fiable que la utilización del cuestionario FACIT-F. En relación con otros parámetros de inflamación, en un estudio español²⁰ se encontró relación entre la fatiga y los valores de VSG y PCR, pero en nuestro estudio no hemos podido corroborar esta asociación.

En cuanto a la piel, se ha obtenido correlación entre la intensidad de la fatiga y la gravedad de la psoriasis medida en la superficie corporal afectada²¹. En nuestro estudio, no se ha encontrado relaciones entre la fatiga y el PASI. Este dato coincide con lo obtenido en otras investigaciones²².

La relación entre psoriasis, artritis, depresión y ansiedad ya había sido descrita y analizada anteriormente por muchos autores^{23, 24}. Estas investigaciones se centraban en relacionarlos en determinar la prevalencia de los trastornos anímicos y relacionarlos con la presencia de artritis y con los parámetros de actividad, pero no relacionaban directamente la fatiga con las alteraciones psiquiátricas ni trataban de su relación con la MAE y sus componentes. La prevalencia de ansiedad en nuestro estudio (incluyendo casos probables y dudosos) fue del 38.3%, mientras que en el estudio de McDonough *et al*²⁴ fue del 36.6%. En dicho estudio la prevalencia de depresión fue del 22.2%, mientras que en nuestra muestra este dato fue del 23.4%. En otros estudios se han hallado valores similares, por lo que se puede concluir que los datos de prevalencia son parecidos a los existentes previamente²⁵.

Este estudio ha reflejado la importancia de los factores anímicos en el desarrollo de fatiga en los pacientes con Aps, lo que obliga en muchos casos a complementar el tratamiento de estos pacientes. Del mismo modo que el tratamiento de las alteraciones psiquiátricas por sí solo no mejoraría la fatiga porque no modificaría la actividad de la enfermedad, el tratamiento exclusivo con FAME o biológicos dejaría de lado el componente psicógeno de la fatiga. Para optimizar la investigación de la relación entre la fatiga y las alteraciones del estado de ánimo sería conveniente la utilización de otros cuestionarios para el diagnóstico de la depresión y la ansiedad, ya que el HADS es un cuestionario útil para el cribado, pero tiene carencias para realizar diagnósticos exactos. Por ello, es recomendable que en los estudios futuros sobre la relación entre fatiga, Aps, ansiedad y depresión intervenga un psiquiatra que utilice tests más sensibles y específicos para diagnosticar estos trastornos.

Posiblemente la mayor debilidad del estudio fuera el tamaño muestral. En nuestro estudio encontramos una fuerte tendencia entre los valores de la concentración de IL-6 y la cuantificación de la fatiga. Posiblemente con una mayor inclusión de pacientes esta correlación hubiera sido significativa. Estos datos podrían asociarse con los encontrados en otras enfermedades como la artritis reumatoide, donde la inhibición de la IL-6 provoca disminución de la fatiga.

La IL-6 es especialmente importante en el desarrollo de la fatiga porque se ha demostrado que esta molécula provoca activación de la microglía en el sistema nervioso central (SNC) y diversas alteraciones en las neuronas, como modificaciones en el metabolismo de la dopamina o la serotonina. Entre sus principales efectos se encuentra la inhibición del catabolismo del triptófano y la disminución de la liberación de estos neurotransmisores a la hendidura sináptica. Esta interleucina también activa la hepcidina, lo que provoca una disminución de la absorción de hierro y predispone a la anemia ferropénica. Por ello, los efectos bioquímicos de esta citocina favorecen el desarrollo de fatiga¹⁵.

Con todo esto, se puede concluir diciendo que esta investigación puede ser una base interesante para la realización de estudios que impliquen una mejora en la calidad de vida de los pacientes con artritis psoriásica y con otras espondiloartropatías. La fatiga es un síntoma complejo, poco estudiado y subestimado en el manejo clínico de los pacientes reumatológicos. La conexión entre investigación y asistencia sanitaria es la única solución posible a todos estos problemas.

Conclusiones

- 1) La fatiga se relacionó con factores emocionales e inflamatorios.
- 2) La MAE no asoció con la presencia de ansiedad ni de depresión.

Bibliografia

1. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med.* 2002;136(12):896–907.
2. van der Linden S, Van der Heijde D. Classification of spondyloarthropathies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt M, Weissman MH, eds. *Reumatology*. Edinburgh: Mosby (Elsevier) 2003:1149-51.
3. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
4. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006 Aug;54(8):2665-2673.
5. Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2007;57(8):1560-1563.
6. Leung YY, Tam LS, Ho KW, Lau WM, Li TK, Zhu TY, et al. Evaluation of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in the Chinese population. *Rheumatology (Oxford)* 2010 Jan;49(1):112-115.
7. Chandran V. Spondyloarthritis: CASPAR criteria in early psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012 Sep;8(9):503-504.
8. Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo* 2012 Jun 5;64(2):66-70.
9. Setty AR, Choi HK. Psoriatic arthritis epidemiology. *Curr Rheumatol Rep* 2007;9(6):449-454.
10. Brockbank J, Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs* 2002;62(17):2447-2457.
11. Berzon RA. Understanding and using health-related quality of life instruments with clinical research studies. Oxford University Press; 1998. pp. 3-15.

12. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Grupo de la OMS sobre la calidad de vida; 1996 [citado el 26 de abril de 2018]. Tres páginas. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/55264>
13. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:573.
14. Husted JA, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Occurrence and correlates of fatigue in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(10):1553-8.
15. Krajewska-Włodarczyk M, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Fatigue - an underestimated symptom in psoriatic arthritis. *Reumatología*. 2017;55(3):125-30.
16. Overman C, Kool M, Da Silva J, Geenen R. The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. *Clin Rheumatol*. 2016;35:409-15.
17. Husni ME, Merola JF, Davin S. The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(3):351-60.
18. Gossec L, McGonagle D, Korotaeva T, Lubrano E, de Miguel E, Ostergaard M et al. Minimal Disease Activity as a Treatment Target in Psoriatic Arthritis: A Review of the Literature. *J Rheumatol*. 2018;45(1):6-13.
19. Gudu T, Etcheto A, de Wit M, Heiberg T, Maccarone M, Balanescu A et al. Fatigue in psoriatic arthritis – a cross-sectional study of 246 patients from 13 countries. *Joint Bone Spine*. 2016;83(4):439-43
20. López-Medina C, Schiotis RE, Font-Ugalde P, Castro-Villegas MC, Calvo-Gutiérrez J, Ortega-Castro R et al. Assessment of Fatigue in Spondyloarthritis and Its Association with Disease. *J Rheumatol*. 2016;43(4):751-7.
21. Mease PJ, Karki C, Palmer JB, Etzel CJ, Kavanaugh A, Ritchlin CT et al. Clinical and Patient-reported Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis (PsA) by Body Surface Area Affected by Psoriasis: Results from the Corrona PsA/Spondyloarthritis Registry. *J Rheumatol*. 2017;44(8):1151-8.
22. Skoie IM, Ternowitz T, Jonsson G, Norheim K, Omdal R. Fatigue in psoriasis: a phenomenon to be explored. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1196-203.

23. 19. Wu CY, Chang YT, Juan CK, Shen JL, Lin YP, Shieh JJ et al. Depression and Insomnia in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis Taking Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Medicine (Baltimore)*;95(22).
24. McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, Thavaneswaran A et al. Depression and Anxiety in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *J Rheumatol*. 2014;41(5):887-96.
25. Freire M, Rodriguez J, Moller I, Valcarcel A, Tornero C, Diaz G, et al. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with psoriatic arthritis attending rheumatology clinics [Spanish]. *Reumatol Clin* 2011;7:20-6.
26. Sarmentí R, Olivé A, Galarza DA, Ballina FJ. Espondiloartropatías (espondiloartritis). In: Rozman C, editor. Farreras. Rozman. *Medicina interna*. 17th ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 944-53.
27. Casanueva B, García-Fructuoso F, Belenguer R, Alegre C, Moreno-Muelas JC, Hernández JL et al. The Spanish version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia: reliability and validity assessment. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(2):55-8.
28. Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage*. 1997 Feb;13(2):63-74.
29. FACIT [Internet]. Elmhurst: David Cella; 1993 [citado el 28 de abril de 2018]. Questionnaires. [aprox. 12 pantallas]. Disponible en: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>
30. Quintana JM, Padierna A, Esteban C, Arostegui I, Bilbao A, Ruiz I. Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107(3):216-21.
31. Guía Salud [Internet]. Madrid: Sistema Nacional de Salud; 2002 [última actualización en 2010; citado el 28 de abril de 2018]. Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad en Atención Primaria [162 páginas]: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entre_compl.pdf

32. SER: Sociedad Española de Reumatología [Internet]. Madrid: SER; Índices de actividad, cuestionarios y otros instrumentos de medida en Reumatología (artritis psoriásica) [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.ser.es/profesionales/que-hacemos/investigacion/herramientas/catalina/#Pacientes1841-51ae>

Anexo 1: Criterios CASPAR

Criterios CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritic)²⁶

Debe haber patología articular (inflamación articular periférica, vertebral o de entesis) con tres o más puntos de las siguientes categorías:

- Psoriasis actual (2 puntos), historia personal de psoriasis (1 punto) o antecedentes familiares con psoriasis (1 punto).
 - Distrofia ungueal (onicolisis, punteado o hiperqueratosis) (1 punto)
 - FR negativo (1 punto).
 - Dactilitis actual (1 punto).
 - Formación de hueso yuxtaarticular en la Rx de pies o manos (1 punto).
-

Anexo 2: Criterios de clasificación de la ACR para la fibromialgia (versión en castellano)²⁷

El diagnóstico de la fibromialgia se realiza con el cumplimiento de todos los criterios expuestos a continuación:

- Índice de dolor generalizado mayor de 7 con una escala de gravedad de los síntomas mayor de 5 o índice de dolor generalizado entre 3 y 6 con una escala de gravedad de los síntomas mayor de 9.
- Presentación de los síntomas con la misma intensidad durante un periodo de al menos tres meses.
- Ausencia de otra enfermedad que explique el cuadro.

El índice de dolor generalizado es el número de puntos en los que el paciente ha sentido dolor en la última semana en las siguientes localizaciones: Cintura escapular izquierda, cintura escapular derecha, brazo izquierdo, brazo derecho, antebrazo izquierdo, antebrazo derecho, nalga izquierda, nalga derecha, muslo izquierdo, muslo derecho, pierna izquierda, pierna derecha, mandíbula izquierda, mandíbula derecha, tórax, abdomen, cuello, parte superior de la espalda y parte inferior de la espalda.

La escala de gravedad de los síntomas es una escala en la que se valoran del 0 al 3 de menor a mayor intensidad la gravedad de la fatiga, el sueño no reparador y los problemas cognitivos del paciente en la última semana. El resultado final es la suma de los tres valores obtenidos, tomando como base las puntuaciones siguientes:

0 = El síntoma no ha sido un problema.

1 = El síntoma ha sido leve e intermitente.

2 = El síntoma ha sido moderado y ha estado presente casi siempre.

3 = El síntoma ha sido grave, persistente y ha provocado grandes problemas.

Anexo 3: Cuestionario FACIT-F (versión en castellano)

A continuación, se muestran una serie de afirmaciones que otras personas con su enfermedad han dicho que son importantes. Por favor, marque o rodee un número por línea para indicar su respuesta en referencia a los últimos 7 días.

	Nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
1 Me siento fatigado	0	1	2	3	4
2 Me siento débil en todo momento	0	1	2	3	4
3 Me siento apático	0	1	2	3	4
4 Me siento cansado	0	1	2	3	4
5 Tengo problemas para comenzar a hacer las cosas porque me siento cansado	0	1	2	3	4
6 Tengo problemas para terminar de hacer las cosas porque me siento cansado	0	1	2	3	4
7 Tengo energía	0	1	2	3	4
8 Soy capaz de hacer mis actividades habituales	0	1	2	3	4
9 Necesito dormir durante el día	0	1	2	3	4
10 Estoy demasiado cansado para comer	0	1	2	3	4
11 Necesito ayuda para hacer mis actividades habituales	0	1	2	3	4
12 Me frustra estar demasiado cansado para hacer las cosas que quiero hacer	0	1	2	3	4
13 Tengo limitada mi vida o actividad social porque estoy cansado	0	1	2	3	4
Puntuación total					

El resultado es la suma de los valores obtenidos en todas las preguntas. El prorrateo del cuestionario en caso de que haya preguntas sin responder se realiza multiplicando los puntos obtenidos por 13 y dividiendo posteriormente entre el número de preguntas contestadas. Solo se consideran válidos los cuestionarios con 7 o más preguntas contestadas (más del 50% de las preguntas).

Este cuestionario está validado tras un estudio multicéntrico en pacientes con cáncer e infección por VIH, en el que se constató que no hubo diferencias entre la realización por el propio paciente y la realización a través de una entrevista con personal sanitario cualificado y que no hay influencia por factores demográficos como la edad, el sexo o el nivel socioeconómico^{28, 29}. En este estudio los pacientes rellenaron los cuestionarios en una sala contigua a la consulta sin ninguna intervención del personal médico y posteriormente entregaron al investigador sus respuestas. Se consideraron válidos todos los cuestionarios con más del 50% de preguntas contestadas, y dentro de ellos se prorratearon las preguntas sin contestar siguiendo las indicaciones recogidas en las instrucciones del cuestionario. Con este método de valoración de la fatiga se obtiene un valor en un rango entre 0 y 52, con mayor grado de fatiga y peor calidad de vida cuanto menor sea ese número^{28, 29}.

Anexo 4: Cuestionario HADS (versión en castellano)

Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta: en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3. Casi todo el día.
- 2. Gran parte del día.
- 1. De vez en cuando.
- 0. Nunca.

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0. Ciertamente, igual que antes.
- 1. No tanto como antes.
- 2. Solamente un poco.
- 3. Ya no disfruto con nada.

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- 3. Sí, y muy intenso.
- 2. Sí, pero no muy intenso.
- 1. Sí, pero no me preocupa.
- 0. No siento nada de eso.

D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- 0. Igual que siempre.
- 1. Actualmente, algo menos.
- 2. Actualmente, mucho menos.
- 3. Actualmente, en absoluto.

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- 3. Casi todo el día.
- 2. Gran parte del día.
- 1. De vez en cuando.
- 0. Nunca.

D.3. Me siento alegre:

- 3. Nunca.
- 2. Muy pocas veces.
- 1. En algunas ocasiones.
- 0. Gran parte del día.

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- 0. Siempre.
- 1. A menudo.
- 2. Raras veces.
- 3. Nunca.

D.4. Me siento lento/a y torpe:

- 3. Gran parte del día.
- 2. A menudo.
- 1. A veces.
- 0. Nunca.

A.5. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:

- 0. Nunca.
- 1. Sólo en algunas ocasiones.
- 2. A menudo.
- 3. Muy a menudo.

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:

- 3. Completamente.
- 2. No me cuido como debería hacerlo.
- 1. Es posible que no me cuide como debiera.
- 0. Me cuido como siempre lo he hecho.

A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

- 3. Realmente mucho.
- 2. Bastante.
- 1. No mucho.
- 0. Nunca.

D.6. Espero las cosas con ilusión:

- 0. Como siempre.
- 1. Algo menos que antes.
- 2. Mucho menos que antes.
- 3. En absoluto.

A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

- 3. Muy a menudo.
- 2. Con cierta frecuencia.
- 1. Raramente.
- 0. Nunca.

D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

- 0. A menudo.
- 1. Algunas veces.
- 2. Pocas veces.
- 3. Casi nunca.

El resultado del cuestionario es la suma de los valores de las respuestas de cada subescala (preguntas D en la subescala de depresión y A en la subescala de ansiedad). Se considera caso de depresión o de ansiedad un resultado mayor o igual a 11 puntos en la subescala correspondiente, mientras que entre 8 y 10 puntos se considera caso dudoso y por debajo de 7 se habla de “no caso”. Este cuestionario se realizó de la misma manera y el mismo día que el FACIT-F. Esta versión del test se validó en el año 2003³⁰ y es la recomendada para la evaluación de ansiedad y depresión en las consultas externas hospitalarias según la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad en Atención Primaria³¹, ya que no incluye la influencia de los síntomas somáticos.

Anexo 5: Criterios de MAE en la artritis psoriásica

Se considera que la artritis psoriásica se encuentra en mínima actividad de la enfermedad (MAE) cuando se cumplen al menos 5 de los siguientes criterios:

- Número de articulaciones dolorosas (NAD) menor o igual a 1.
- Número de articulaciones tumefactas (NAT) menor o igual a 1.
- PASI menor o igual a 1 o superficie corporal afectada por la psoriasis menor o igual al 3%.
- Escala visual-analógica (EVA) del dolor menor o igual a 1.5.
- Escala visual-analógica (EVA) de actividad global menor o igual a 2.
- Índice de discapacidad del cuestionario HAQ de espondiloartropatías menor o igual a 0.5.
- Número de entesis dolorosas a la palpación menor o igual a 1.

El NAD, el NAT y las EVA se obtuvieron mediante la anamnesis al paciente. Para la valoración de la entesitis se hizo una palpación de puntos dolorosos durante la exploración física, que sirvió además para confirmar los valores de NAD y NAT referidos por el paciente.

El cuestionario HAQ es un indicador del grado de discapacidad de un paciente por su enfermedad a partir de la dificultad que ha tenido para realizar 20 actividades de la vida cotidiana divididas en ocho áreas a lo largo de la última semana. En este estudio se ha utilizado la versión en castellano obtenida de la página web de la Sociedad Española de Reumatología (SER)³². El cuestionario se realizó siguiendo el mismo protocolo que el FACIT-F y el HADS. El resultado oscila entre 0 (ausencia de incapacidad) y 3 puntos (máxima incapacidad). Se consideraron válidos solamente los cuestionarios con más de seis áreas contestadas.

El PASI se calculó a partir de la calculadora presente en la página web de la Sociedad Española de Reumatología³² después de valorar las características y la extensión de las placas psoriásicas en la exploración física.